

L'ENDEMIE DIPHTERIQUE
dans le milieu maritime à Toulon en 1941 et 1942
Contribution à l'étude du problème
DES PORTEURS DE GERMES

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 28 juin 1943

PAR

JACQUES BONDET DE LA BERNARDIE

MÉDECIN AUXILIAIRE DE LA MARINE

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

né le 29 avril 1919, à Bordeaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

<i>Examineurs de la Thèse</i>	{	MM. CARRIEU, <i>professeur, président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		TERRACOL, <i>professeur.</i>		
		CARRÈRE, <i>agrégé.</i>		
		BERT, <i>agrégé.</i>		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, Rue Jardin-Martel, 3

1943



L'ENDEMIIE DIPHTERIQUE
DANS LE MILIEU MARITIME A TOULON
EN 1941 ET 1942
CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PROBLEME
DES PORTEURS DE GERMES



UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 103

L'ENDEMIIE DIPHTERIQUE
dans le milieu maritime à Toulon en 1941 et 1942
Contribution à l'étude du problème
DES PORTEURS DE GERMES

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 28 juin 1943

PAR

JACQUES BONDET DE LA BERNARDIE

MÉDECIN AUXILIAIRE DE LA MARINE

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

né le 29 avril 1919, à Bordeaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

<i>Examineurs de la Thèse</i>	{	MM. CARRIEU, <i>professeur, président.</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		TERRACOL, <i>professeur.</i>		
		CARRÈRE, <i>agrégé.</i>		
		BERT, <i>agrégé.</i>		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA PRESSE

3, Rue Jardin-Martel, 3

1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie	J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD, doyen.
Clinique obstétricale	MASSABUAU, ass.
Clinique des maladies mentales et nerveuses ..	LAPEYRE.
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1er âge ..	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, doyen hon.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	N...
	DEJEAN.
	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

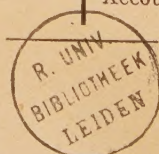
MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIEILLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie MONNIER, agrégé.	Clinique de la
Microbiologie . . . CARRERE, agrégé.	tuberculose . . VIDAL, professeur.
Hist. nat. méd. . . HARANT, agrégé.	Pathologie chir.. MOURGUE-
Pharmacologie. . . HARANT, agrégé.	MOLINES, agr.
Pathologie méd. BOUCOMONT, agr.	— — TRUC, agrégé.
— — BERT, agrégé.	Chir. expér. . . GUIBAL, agrégé.
Propédeut. méd. P. RIMBAUD, agr.	Médecine opér... ROUX, agrégé.
Clin. interne .. PUECH, professeur.	Accouchements . CADERAS
Clin. des mal. contagieuses . . JANBON, profes.	DE KERLEAU, agr.
	Stomatologie . . HOUPERT, docteur en
	médecine.

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine P. RIMBAUD.	MOURGUE-
— BOUCOMONT.	MOLINES.
— BERT.	Chirurgie GUIBAL.
— LAFON, ch. d'agr.	— ROUX.
Chimie MONNIER.	Urologie TRUC.
Bactériologie . . CARRERE.	Accouchements . CADERAS
Hist. nat. méd. HARANT.	DE KERLEAU.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MA MERE

A MON PERE

LE MEDECIN EN CHEF DE PREMIERE CLASSE
DE LA MARINE

C. J. BONDET DE LA BERNARDIE

*Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Ophtalmologie
à l'Ecole d'Application du Service de Santé de la Marine
Officier de la Légion d'Honneur*

*En témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection.*

A MA FEMME

A MON FILS

A MES FRERES

ALAIN, PHILIPPE, RENAUD, CHRISTIAN

A TOUS MES PARENTS

A MA BELLE FAMILLE

AUX DOCTEURS GILBERT WAQUET
PAUL-LOUIS VIALARD, ETIENNE NOEL
HENRI COUDREAU, PIERRE VILAIN
ANDRE CHARTRES

A LEURS EPOUSES

A LA MEMOIRE DE JEAN-PIERRE GIRARDET

A MES CAMARADES SCOUTS-ROUTIERS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES MAITRES

**DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX**

**DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX
DE MONTPELLIER**

A MES CHEFS

**DE L'ECOLE ANNEXE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE DE BREST ET DE TOULON**

**DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES**

**DE L'ECOLE D'APPLICATION
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE**

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL SOLCARD

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine*

Associé national de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF DE 1^{re} CLASSE
NIVIERE

*Sous-directeur de l'Ecole d'Application
du Service de Santé de la Marine
Médecin-chef de l'Hôpital maritime de Sainte-Anne
Officier de la Légion d'Honneur*

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF DE 1^{re} CLASSE
PIROT

*Professeur d'Epidémiologie et d'Hygiène navale
à l'Ecole d'Application du Service de Santé de la Marine
Directeur du Laboratoire de Bactériologie
de l'arrondissement maritime de Toulon
Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL CARRIEU

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Montpellier

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Pour l'honneur qu'il nous a fait
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MES JUGES

L'ENDEMIIE DIPHTERIQUE
DANS LE MILIEU MARITIME A TOULON
EN 1941 ET 1942
CONTRIBUTION A L'ETUDE DU PROBLEME
DES PORTEURS DE GERMES

INTRODUCTION

Lorsque chez un malade atteint d'angine, le médecin constate la présence de fausses membranes accompagnées d'adénopathie et d'altération de l'état général, il doit poser le diagnostic de diphtérie sans attendre le résultat du laboratoire. Dès que celui-ci a répondu: présence de bacilles de Löffler, des prélèvements d'exsudats pharyngés sont faits chez les voisins du diphtérique et il n'est pas rare que certains d'entre eux soient dépistés comme porteurs sains de bacilles diphtériques; leur nez, leur cavum, leur pharynx, sont normaux. Rien n'est alors plus facile que de prescrire le traitement qui convient à chacune de ces deux catégories d'individus.

Mais il n'en est pas toujours ainsi, la pratique des prélèvements systématiques dans les angines, même d'apparence banale, montre la fréquence vraiment surprenante du germe spécifique. Or les manifestations observées au cours de ces angines sont extrêmement polymorphes: gorge uni-

formément rouge ou ponctuée de points blancs, exsudats fibrineux nacrés ou ulcérations de l'amygdale, tuméfaction pseudo-phlegmoneuse des piliers, adénopathie fréquemment absente, état général inégalement touché.

Faut-il considérer ces angines à bacilles diphtériques comme des diphtéries atypiques ou comme des angines banales chez des porteurs de germes?

Ce problème s'est présenté à nous à chaque instant au cours de notre travail, dans lequel nous lui avons consacré un assez long développement. Il a une telle importance que nous le posons dès maintenant, avant de donner un plan rapide de notre thèse.

Notre but a été d'étudier dans tous ses détails l'endémie diphtérique chaque année grandissante dans le milieu maritime à Toulon et d'essayer d'en dégager les caractères les plus intéressants et les problèmes qu'elle pose au médecin. La base de notre travail a été les observations des 99 diphtéries et des 108 porteurs de germes hospitalisés à l'hôpital maritime de Sainte-Anne en 1941 et 1942.

Le premier chapitre est consacré aux caractères épidémiologiques de l'endémie. Il constitue un cadre nécessaire au deuxième chapitre dans lequel nous envisageons le rôle des porteurs de germes dans l'endémie et le danger qu'ils constituent.

C'est au troisième chapitre que sont abordés les problèmes posés par les porteurs de germes lorsqu'ils arrivent à l'hôpital: celui de leur isolement, celui de leur diagnostic différentiel avec les diphtéries lorsqu'ils présentent une angine, et enfin celui de leur traitement.

C'est donc aux porteurs de germes que les plus longs développements sont consacrés; en effet, le problème de la diphtérie dans une collectivité est avant tout un problème de porteurs de germes.

Remarquons, dès maintenant, que le terme porteur de germes est mauvais. Il n'exprime pas le pouvoir de dissémination des germes de ces individus. Pourtant, comme le mot « disséminateur » serait un néologisme, nous devons continuer à employer l'ancienne expression.

CHAPITRE PREMIER

SITUATION EPIDEMIQUE ACTUELLE

DE LA DIPHTERIE A TOULON

On sait que, sur la France entière, des poussées épidémiques de diphtérie se sont produites en 1915-1916 et en 1921 (18.000 cas déclarés environ, à chaque fois). Depuis 1927, une progression assez régulière s'est manifestée, passant par un maximum en 1930, suivie depuis d'une tendance à la régression. Cette régression semble marquer actuellement un arrêt, surtout en certaines régions.

Dans l'Armée (2), la diphtérie, connue de longue date et jouant un rôle de premier plan, a vu son taux de morbidité augmenter jusqu'en 1926, année qui marque le début d'application de la vaccination.

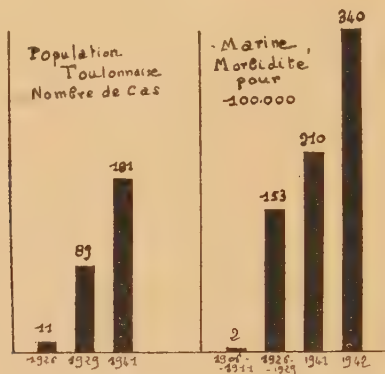
MORBIDITÉ POUR 1.000

Années	1911-1913	1920	1926-1929	1941	1942
<i>Armée.</i>	0,89	2,18	8,78 6,24	»	»
<i>Marine.</i>	0,02	»	1,53	2,10	3,40

Toulon et la Marine à Toulon ne suivent pas cette tendance à l'amélioration, ainsi qu'on le voit par le tableau

ci-dessus et sur la figure I, qui montre que dans la population civile toulonnaise, le nombre des cas a fortement et régulièrement augmenté depuis 1926.

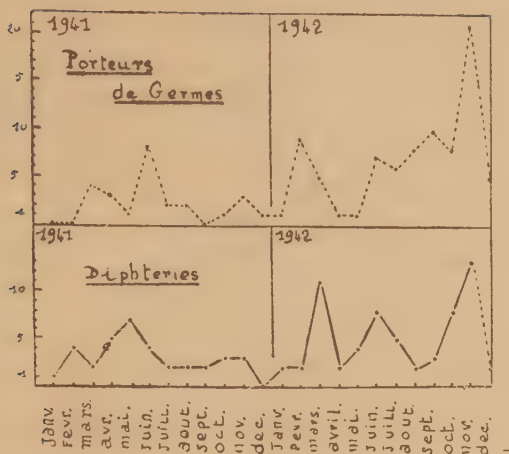
Dans le milieu maritime en particulier, le taux de morbidité pour 100.000, infime avant la guerre de 1914-1918, a atteint progressivement le chiffre élevé de 340 en 1942 (statistiques hospitalières).



L'épidémie se développe selon un cycle multi-annuel:

Années	1935	1936	1937	1938	1939	1940	1941	1942
Nombre absolu des cas	17	63	109	65	44	21	42	62

Signalons tout de suite, pour fixer les idées et donner l'ordre de grandeur des indisponibilités, qu'en 1942, les malades atteints de diphtérie ont fait l'objet, dans les hôpitaux maritimes de Toulon, de 1.500 journées d'hospitalisation, et les porteurs de germes, de 1.600. La diphtérie occupe, parmi les maladies contagieuses, la quatrième place, après la scarlatine, les oreillons et la rougeole, et vient avant la fièvre typhoïde.



Le nombre d'hospitalisations pour diphtérie a augmenté depuis le début de 1941, non de façon progressive, mais par à coups (fig. 2). Les cas ne sont pas limités à quelques foyers, mais ont été relevés à peu près dans toutes les formations, la sommation de ces multiples atteintes donnant une allure endémique assez soutenue, inhabituelle. Dans chaque foyer, on observe des poussées relativement légères, irrégulières dans le temps, avec parfois de longues accalmies. Il n'y a pas eu de flambée brutale; la lenteur, l'irrégularité ont donné à l'épidémie cette « allure traînante, oscillante, insidieuse et capricieuse », bien mise en relief par Dopter.

Certains de ces foyers, atteints avec prédilection, méritent cependant une mention particulière: le 5^e Dépôt est une caserne à terre, mais une caserne d'un type spécial. C'est un lieu de passage, de transition et de formation. Cette unité reçoit d'une part les nombreux engagés venant de toutes les régions de la France, qui y commencent leurs classes. Mais d'autre part, les hommes débar-

qués, de toute provenance, y passent et y séjournent en attendant une nouvelle désignation; de même les permissionnaires attendant le convoi qui les emmènera, ou débarquant au retour de leur détente, arrivant de l'autre bout de la France; tout ce monde jeune, en cours d'adaptation, se croise, échange les virus dont il est porteur, dans des conditions instables, en un lieu qui constitue, en 1942, la « plaque tournante » de la Marine.

L'Ecole des mécaniciens et chauffeurs (E.M.C.) est une école à terre, installée dans des conditions générales et dans des locaux très satisfaisants; elle groupe un effectif (17 ans en moyenne) considérable (dépassant 1.500). Le personnel y est plus stable; de même l'Ecole des Fourriers, moins importante, où l'âge moyen est plus élevé, dont les élèves installés à terre sont issus de toutes les régions de la France et ont un temps de service très bref. La « Provence », « l'Océan », le « Condorcet » sont de vieux cuirassés ne naviguant plus, qui servent de casernes flottantes à des « Ecoles de spécialités ». Leur ambiance est celle du bord ;leur pathologie est influencée par cette particularité, qui commande un climat et un genre de vie spéciaux.

Ces quelques remarques sur la situation des « Ecoles » étaient nécessaires pour comprendre pourquoi la diphtérie ne revêt pas partout le même développement :

Dans les casernes à terre (5° Dépôt, E. M. C.), son allure est essentiellement, à cet échelon, endémo-épidémique, en opposition avec les « Ecoles embarquées », où le caractère épidémique est plus franc mais toujours épisodique. De tout temps, il a été reconnu que le bord ne constituait pas un milieu favorable au développement et surtout à la *persistance* de la diphtérie. Contrairement à ce que l'on voit

classiquement à terre, le bacille de Lœffler ne peut pas s'accrocher sur une collectivité embarquée.

Les déplacements humains conditionnent l'épidémie, dit Dopter; mais l'épidémie se trouve largement favorisée aussi sans déplacement collectif, par le mélange « in situ » de nombreux individus venant vivre et se confondre temporairement dans le même lieu, au cours d'un brassage humain très accentué.

Les Ecoles à terre ou « embarquées » paient un tribut assez lourd à la diphtérie parce que, au moment de l'arrivée des jeunes engagés et de la formation des « compagnies », l'acclimatement, les contacts, la promiscuité favorisent les échanges de germes, et par là même la poussée épidémique (habituellement automnale) à la fois d'angines banales et d'angines diphtériques.

LES FORMES DE GRAVITÉ

Comment, dans un pareil milieu, se présente la diphtérie, et quelle en est la gravité?

En deux ans, nous avons relevé 99 cas de diphtérie dans la Marine, à Toulon. Sur 86 observations détaillées que nous avons pu étudier, nous trouvons:

1 *cas mortel.*

2 *formes graves* avec fausses membranes épaisses, noires, fétides, couvrant le pharynx et la luette, œdème pharyngé, cou proconsulaire, atteinte profonde de l'état général, et qui ont nécessité de fortes doses de sérum.

43 *formes moyennes* avec fausses membranes caractéristiques sur une ou sur les deux amygdales, blanches et peu adhérentes, avec adénopathie sans péri-adénite, peu ou pas de pâleur, pas d'adynamie.

40 formes bénignes, certaines typiques, avec fausses membranes peu épaisses, sans tendance à l'extension, peu ou pas d'adénopathie, sans phénomènes toxiques; d'autres atypiques, véritables « cas limites », constituées par des angines rouges ou pultacées, qui ont semblé suspectes en raison d'une légère atteinte de l'état général.

Sur le terrain clinique, notons, en passant, sur ces 86 malades :

— 4 diphtéries nasales franches, à fausses membranes, dont il nous paraît intéressant de souligner la fréquence relativement élevée.

— 5 manifestations de paralysies diverses, toutes importantes et prolongées (1 cas paralysie de l'accommodation, du voile et des membres, 1 cas avec paralysie du voile et des membres, 2 cas de paralysie du voile seul, 1 cas de quadriplégie) ; ces troubles nerveux ne paraissent pas avoir donné lieu à des séquelles très importantes ou incompatibles avec la reprise du service, après une échéance suffisante, et sous l'influence d'un traitement prolongé.

Quoique l'âge des deux groupements envisagés rende la comparaison assez délicate, nous ne croyons pas inutile de rappeler ici les constatations faites par Mlle Fayot, sur des vaccinés, à l'Hôpital des Enfants malades, et de mettre les nôtres en parallèles (3) :

	Marine	Enfants malades
Formes bénignes	46,4 %.....	49,5 %
Formes moyennes	45,5 —.....	34 —
Formes graves	2,4 —.....	6,9 —
Formes mortelles	1,2 —.....	4,8 —
Paralysies.	4,5 —.....	4,8 —

DIPHTÉRIE ET VACCINATION

Les sujets non-vaccinés, dans la Marine, constituant une infime minorité (moins de 5 p. 100 sur le personnel jeune, de moins d'un an de service, et, par conséquent, le plus réceptif), et il est très difficile, sur deux groupements non-proportionnés, d'établir une comparaison valable, destinée à nous éclairer sur l'influence de cette vaccination en ce qui concerne la morbidité. On pourra toujours objecter que notre « lot témoin » et d'importance trop faible.

Néanmoins, les chiffres sont tellement différenciés qu'ils permettent une conclusion. Pour 68 cas de diphtérie (sur 99), dans lesquels nous avons pu (livrets médicaux, mention du billet d'hôpital) déterminer avec certitude l'état de vaccination, nous trouvons :

20 *sujets non vaccinés* (8 candidats à l'engagement, non encore admis, et 2 officiers d'un côté, et d'un autre 10 apprentis ou marins ayant échappé à la vaccination pour une raison de service ou une contre-indication médicale temporaire).

19 *individus en cours de vaccination* (apprentis nouvellement arrivés aux Ecoles, subissant les premières injections réglementaires).

29 *sujets qui semblent avoir été correctement vaccinés*, apprentis, marins, quartiers-mâîtres et sous-officiers (pour ces derniers, plus âgés, une réserve s'impose, du fait de l'ancienneté de la vaccination, pouvant correspondre à un temps où l'anatoxine, de moindre titrage, donnait une immunité moins absolue).

De l'examen de ces chiffres, nous pouvons cependant déduire que la morbidité par diphtérie est infiniment plus forte chez les non-vaccinés que chez les vaccinés, puisque,

comme nous l'avons déjà dit, officiers âgés (les jeunes officiers sont vaccinés), candidats à l'engagement et hommes non-vaccinés, forment, dans la Marine, une infime minorité. Il en découle, inversement, que ces non-vaccinés sont, proportionnellement, beaucoup plus exposés à contracter la diphtérie.

L'analyse des observations montre encore que dans les trois quarts environ des cas, la diphtérie se voit chez des sujets récemment vaccinés, chez des sujets en cours de vaccination ou enfin chez des hommes vaccinés depuis longtemps.

En dépouillant ces 68 cas d'infection par bacille de Löffler, on peut se faire une idée des rapports existant entre le *type de gravité* et l'état d'immunité provoqué par la vaccination :

Formes	Non-vaccinés	Récemment vaccinés et en cours de vaccination	Vaccinés
Mortelles .	1	0	0
Graves ..	1	1	0
Moyennes	12	13	10
Bénignes .	6	5	19

Les formes graves et mortelles se rencontrent exclusivement chez des individus non-vaccinés ou en cours de vaccination. Les vaccinés font deux fois plus de formes bénignes. Les non-vaccinés et récemment vaccinés font deux fois plus de formes moyennes.

Jusqu'à quel point les chiffres et indications que nous venons de fournir sont-ils valables? Sommes-nous autorisés chez les vaccinés à affirmer à tout coup le caractère de la maladie diphtérique sur le seul fait de la présence chez

eux du bacille de Löffler? *En quelle proportion avons-nous été conduit à classer comme diphtérie chez les vaccinés, si nombreux dans notre milieu, ce qui pouvait n'être que des angines banales chez les porteurs de germes?*

Il apparaît comme impossible, dans toute statistique tant soit peu étendue, intéressant la diphtérie dans une collectivité, d'éviter d'y faire figurer, comme « diphtéries chez des vaccinés » un certain nombre d'angines banales chez des porteurs de germes. Les arguments cliniques permettant une discrimination sont trop sujets à interprétation personnelle pour qu'il en soit autrement: d'après Dop-ter (4), sur 100 diphtéries envisagées, en milieu hospitalier, il faudrait en réalité en éliminer 87, qui ne sont que des angines banales. Par contre, basant son opinion sur les dosages d'unités antitoxiques dans le sérum, Meersseman (5) estime que 27,8 % seulement des cas prétendue diphtérie sont à rapporter à des angines banales.

Pour nous, d'après ce que nous avons pu observer, tenant compte surtout de l'existence de fausses membranes, et sans espérer échapper à la même critique, nous estimons que la grande majorité, au moins 90 % de nos malades, vaccinés ou non-vaccinés, étaient authentiquement atteints de diphtérie, susceptible de laisser des séquelles, en particulier nerveuses.

COMMENT EXPLIQUER CES DIPHTÉRIES CHEZ DES VACCINÉS ?

Ou bien ces malades n'ont jamais été capables de réaliser leur immunité après vaccination. — Ou bien leur immunité, temporairement acquise, a été de courte durée.

I° Immunité non réalisée ?

On sait que chez les enfants, le pourcentage de réactions

de Schick, qui, primitivement positives, sont négativées après vaccination (à l'aide de 30 unités flocculantes, pas plus) est, selon les auteurs, 95 [Mlle Fayot (3)] ; 97 à 100 [Loiseau (6)].

Ces résultats ont été contrôlés par titrage de l'antitoxine du sérum [méthode de Ramon (1)]. D'après Debré, Mozer et Mlle Pichot, 96,2 % des enfants verraient, après vaccination, le taux antitoxique de leur sérum dépasser 1/30^e d'unité par cm³.

Si l'on tient compte des points suivants :

a) que l'on vaccine actuellement dans la Marine à l'aide de 60 à 80 U. Fl. ;

b) que les statistiques ci-dessus rapportées concernent des sujets qui ont primitivement, *tous*, un Schick positif, tandis que la Marine vaccine maintenant, comme l'Armée, tout venant et sans discrimination, les individus à Schick négatif (les plus nombreux), comme ceux à Schick positif ;

c) que ces mêmes statistiques concernent des enfants, n'ayant pas encore, pour la plupart réalisé leur immunité spontanée, occulte et naturelle, qui est la part de bon nombre d'adolescents ou d'adultes,

on est amené à penser que, dans notre milieu, 5 p. 100 des sujets non immunisés est un chiffre certainement excessif et que nous aurons à compter, à tout prendre, au maximum avec 1 à 2 p. 100 de réceptifs.

Voilà, chez nous, les seuls sujets capables de contracter la diphtérie, avec ceux ayant, pour les raisons invoquées plus haut, échappé à la vaccination.

Mais réfractaires à l'immunisation artificielle, Schick positif, sont-ils pour cela plus réceptifs à l'infection diphtérique ? Il semble bien qu'on puisse être très affirmatif à ce sujet ; il est classique de citer des exemples d'inaptitude familiale à acquérir l'immunité diphtérique. On a vu (1)

des enfants, vaccinés jusqu'à quatre et cinq fois, qui ont conservé un Schick positif. Alquié, dans sa thèse (25), rapporte l'opinion de divers auteurs qui admettent le rôle d'un facteur constitutionnel héréditaire ou acquis, rendant les individus plus ou moins aptes à s'immuniser et à conserver l'immunité. Le médecin en chef Pirot cite l'exemple de cette famille qu'il a suivie, où les premiers enfants, trois garçons, vaccinés vers 18 mois, font, tour à tour, au même âge (2 ans 1/2-3 ans), une angine diphtérique aisément jugulée par la sérothérapie; le quatrième garçon, devant de pareils exemples, n'est pas vacciné, malgré les conseils reçus et les explications tentées. Il contracte une diphtérie, qui l'emporte, à l'âge de 3 ans. L'enquête montra que le père et la mère avaient, dans leur enfance, fait chacun d'eux, une diphtérie sévère.

2° Immunité de courte durée?

Le problème est complexe et mériterait, surtout en fonction de l'âge, de longs développements. Chez des enfants, après 4 ans, 2 à 4 p. 100 des Schick négatifs *acquis par vaccination* redeviennent positifs (6). La proportion est évidemment faible, et, au surplus, on connaît la difficulté, pour les organismes très jeunes, d'élaborer des anticorps. Mais d'autres auteurs (24) ont trouvé un Schick positif, après deux mois de séjour à la caserne, chez 17 jeunes soldats dont la réaction était négative au moment de l'incorporation. Un taux d'unités antitoxiques, voisin de 1/30^e peut donc fléchir à l'occasion de fatigues physiques et de l'adaptation à des conditions de vie nouvelle. Sans doute, mais il y a autre chose et cette curieuse instabilité d'une immunité de longue date, chez des individus âgés qui auraient toutes les raisons de la posséder et de la conserver, est souvent invoquée par les auteurs à l'occasion de diphté-

rie survenant chez les vaccinés: ainsi des diphtéries frappant des médecins, des infirmières de services d'enfants contagieux, qui avaient toujours présenté jusque-là un Schick négatif et qui sont devenus brusquement réceptifs (Lereboullet); ainsi, encore, des angines graves à bacilles de Löffler chez les travailleurs de laboratoire manipulant journellement le germe, et qui perdent brusquement tout le bénéfice de leur immunisation spontané occulte (laboratoire de Toulon).

Par ailleurs, si nous considérons les conditions militaires très strictes qui y président et l'exécution exacte des prescriptions vaccinales dans la Marine, nous sommes autorisés à juger ces vaccination correctes, et effectuées avec suffisamment d'unités flocculantes. Ce n'est pas partout le cas et l'on serait bien inspiré, souvent, plutôt que de crier à l'inefficacité d'une vaccination, de commencer par examiner les conditions dans lesquelles elle a été pratiquée. Toutes ces vaccinations, même correctes, n'aboutissent pas à 100 p. 100 de Schick négatifs. Les quelques sujets restants avec une intradermo-réaction positive ne permettent pas de mettre en doute la valeur générale de la méthode. Qu'ils n'aient jamais acquis leur immunité, ou que cette immunité ait été très fugace, ces individus ont cependant fabriqué de l'antitoxine dans leur sérum (moins de 1/30° d'unité en principe), mais cette faible quantité leur servira tout de même à faire, au cas de contagion, une maladie d'évolution plus bénigne, rarement grave, jamais mortelle. Pour nous, nous remarquerons que des cinq cas de paralysies post-diphtériques que nous avons observés, quatre sont survenus chez des sujets non vaccinés. La vaccination intervient donc pour compléter, dans une certaine mesure, même chez les sujets héréditairement peu enclins à s'immuniser contre la diphtérie cette défense organique

qui est normalement le résultat chez l'adulte de multiples contacts en dessous du seuil infectant. Sous l'action de causes qui nous échappent encore souvent, l'immunité acquise artificiellement est, tout aussi bien que l'immunité naturelle, susceptible de s'effondrer, permettant ainsi l'atteinte de diphtérie-maladie.

CHAPITRE DEUXIEME

LES CAUSES DE L'ENDEMIIE

I. — CAUSE DÉTERMINANTE

LES PORTEURS DE GERMES

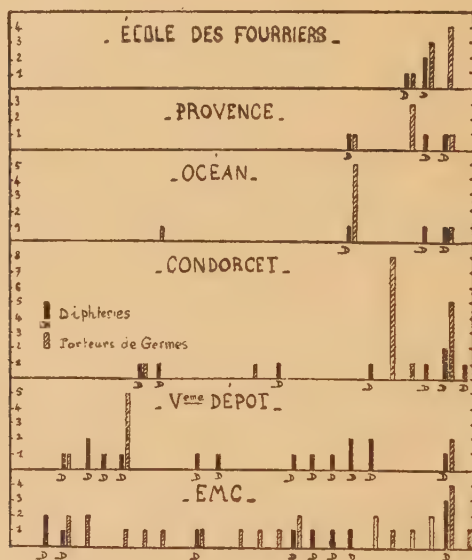
Le rôle des porteurs de bacilles de Löffler dans le développement de toute épidémie de diphtérie n'est plus discuté [voir Dopter (2)]. Nous nous proposons de mettre en relief le rôle qu'ils ont joué dans l'épidémie maritime, d'étudier la façon dont ils ont été dépistés et de discuter le danger qu'ils représentent.

Du point de vue général, le graphique numéro 2 montre le rapport numérique entre les porteurs de germes et les diphtéries; il y a d'autant plus de diphtéries que les porteurs de germes sont plus nombreux.

Selon les milieux envisagés, les porteurs de germes se répartissent ainsi:

	DIPHTÉRIES		PORTEURS DE GERMES	
	Nombre absolu	Pourcentage	Nombre absolu	Pourcentage
Ecoles à terre . .	15	(15,5)	32	(29,9)
Ecoles à la mer	15	(15,5)	26	(24,3)
Postes à terre .	49	(50,5)	36	(33,6)
Bâtiments	18	(18,5)	13	(12,2)

Nous savons déjà que les écoles, dans des casernes à terre ou sur de vieux navires à quai, constituent des milieux fermés. Il n'est pas étonnant que les porteurs de germes y soient dépistés plus facilement que dans les milieux d'adultes, postes à terre, et bâtiments, où les brassages d'individus sont plus grands. Le diagramme n° 3 montre, pour



les principales formations qui nous occupent, l'incidence des porteurs de germes (traits hachurés) et des diphtériques (traits noirs). La description que nous avons faite du V^e Dépôt, comme la « plaque tournante » de la marine, explique pourquoi les porteurs de germes y sont rarement dépistés : soit qu'ils n'y aient fait qu'un court séjour, à l'occasion duquel ils ont contaminé leurs voisins, soit qu'ils n'appartiennent pas au même plat ou au même dortoir que le diphtérique, soit, enfin, que ce dernier, nouvel

engagé ou permissionnaire, ait été contaminé avant son arrivée au V^e Dépôt.

Voici la description, au jour le jour, de *deux poussées épidémiques*, l'une survenue à bord d'un bateau-école, l'autre dans une école à terre.

1° *Condorcet. — Juillet à décembre 1942*

27-7 : Th... (a reçu 2 injections d'anatoxine). *D. nasale*.

13-8 : M... (2 inj.) : A. B. chez un P. G.

15-8 : Gh..., voisin de M... P. G. sain (2 inj.).

15-8 : B..., voisin de M... P. G. sain (2 inj.).

18-8 : J... (2 inj.) : A. B. chez un P. G.

20-8 : J... (V.), voisin de J... P. G. sain.

20-8 : G... (V.), voisin de J... P. G. sain.

20-8 : P... (2 inj.), voisin de J... P. G. sain.

24-8 : D... (V.), A. B. chez un P. G.

26-9 : Fl... (V.), A. B. chez un P. G.

6-10 : B... (2 inj.) (*D*).

4-11 : L... (2 inj.) (*D*).

8-11 : M... (2 inj.) A. B. chez un P. G.

10-11 : G... (2 inj.) *P. G. précoce*: le 12-11 (*D*).

10-11 : Le B... (2 inj.) P. G. sain.

10-11 : B... (2 inj.) P. G. sain.

24-11 : R... (V.) (*D*).

26-11 : T... P. G. sain (V), voisin de R...

4-12 : M... (V.) (*D*), amygdalienne et nasale.

En cinq mois, le *Condorcet* a hospitalisé :

6 *D.*, dont une seule a permis de trouver un P. G. sain.

5 *A. B. chez des P. G.* dont 3 ont fait découvrir :

7 *P. G. sains*;

1 *P. G. précoce*.

2° *Ecole des Fourriers.* *Septembre à novembre 1942*

10-9 : L... (V.): (D.).

11-9 : P... (V.), P. G. sain, voisin de L...

15-10: B... (V.): A. B. chez un P. G.

16-10: A... (vacc.). P. G. sain, voisin de B...

16-10 :B... (vacc.). P. G. sain, voisin de B...

20-10: Angel... (2 inj.). (D.), voisin des P. G. A... et B...

24-10: A... (V.) (D.).

25-11: K... (V.), A. B. chez un P. G.

26-11: B... P. G. sain, voisin de K...

26-11: D... P. G. sain, voisin de K...

26-11: C... P. G. sain, voisin de K...

En trois mois: 3 D., dont 1 permis la découverte de
1 P. G. sain;

2 A. B. chez des P. G. ayant fait découvrir 5 P. G. sain;

1 cas de D. à incubation courte: Angel... qui n'était pas
porteur de B. D. le 15-10.

Nota. — A. B. chez un P. G. = angine banale chez un
porteur de germes.

P. G. = Porteur de germes.

Ces deux exemples montrent que la découverte des
P. G. est rarement due à la connaissance des cas de diphté-
rie, mais que c'est à l'occasion d'angines banales qu'ils
sont dépistés. *Sans elles ils passeraient inaperçus* et nous
pouvons affirmer que là où des P. G. existent, la diphtérie
existe aussi.

Dépistage des porteurs de germes

Au cours des années 1941 et 1942, nous avons observé
108 P. G.; 85 d'entre eux ont été découverts pour les rai-
sons suivantes:

1° Examens systématiques chez des voisins de diphtériques.	8
2° Examens au cours d'angines banales	64
3° Examens chez des voisins d'A. B. à bac. de Löffler.	11
4° Examens chez des voisins de P. G. sains	8
5° Examens de contrôle 15 jours après la sortie de l'hôpital	4

A savoir :

64 P. G. ayant présenté une angine banale (dont 4 ang. de Vincent).

26 P. G. sains.

4 P. G. convalescents.

1 porteur précoce.

75, soit plus des trois quarts des P. G. ont donc été découverts parce qu'ils ont fait une angine, ou parce qu'une angine a permis de dépister chez leurs voisins du B. D., tandis qu'à peine un quart d'entre eux ont à l'origine de leur dépistage une diphtérie.

On peut en conclure :

1) Que, les angines banales étant des affections fréquentes dans le milieu maritime, *les mêmes causes qui les provoquent ou les développent jouent en faveur de la diphtérie*. On s'explique ainsi qu'on trouve en même temps beaucoup d'angines banales et de diphtéries, c'est là une coïncidence particulièrement heureuse au point de vue prophylactique, puisque ces angines banales permettent de déceler les porteurs de germes.

2) Que, du fait de leur fréquence dans tous les milieux, ces angines banales sont l'occasion, par le dépistage systématique qu'elles provoquent, d'apprécier l'index épidémique de la diphtérie dans chacun de ces milieux (pourcentage des porteurs de germes). Cet index est d'autant plus élevé que le milieu en cause est plus infecté de diphtéries.

L'exception enregistrée au V^e Dépôt s'explique par l'instabilité du personnel.

La théorie de l'ubiquité du B. D. de Kelsh et Behring (2) est une fois de plus controuvée: pas de B. D. là où il n'y a pas de diphtérie.

Vaccination et porteurs de germes

Nous avons vu que les sujets non vaccinés font proportionnellement beaucoup plus de diphtéries que les sujets vaccinés. Pouvons-nous transposer cette notion et dire que nous avons observé plus de porteurs de germes chez les non vaccinés que chez les vaccinés?

Le tableau ci-dessous, concernant 78 porteurs de germes (sur 108), dont nous connaissons l'état de vaccination, nous montre qu'il n'en existe qu'une faible proportion de non vaccinés.

	Non vaccinés	Vaccinés	2 inj.	1 inj.
Voisins de diphtériques ...		6		2
Voisins de P. G. sains		5		
Angines ban. chez des P. G.	7	38	7	3
Voisins d'angines banales ..		6	4	

En effet, 66 porteurs de germes, soit 82 %, sont vaccinés (avec 3 ou 2 injections d'anatoxine).

Mais si nous ajoutons à ces 66 porteurs de germes les 10 autres atteints d'angine banale et par conséquent possédant une immunité (définition même des angines banales chez des porteurs de germes), nous trouvons: $66 + 10 = 76$, soit 97,5 % de porteurs de germes en état d'immunité.

En pratique, malgré un certain pourcentage de sujets non vaccinés, nous n'avons à compter dans notre milieu qu'avec des porteurs de germes immunisés.

La vaccination s'opposant à l'éclosion de la diphtérie-maladie chez le plus grand nombre de porteurs de germes, n'a-t-elle pas, de ce fait, augmenté leur nombre?

L. Drastich (10) pense que les porteurs de germes vaccinés sont un danger plus grand pour leur entourage, la vaccination ne conférant l'immunité qu'à 78 % des sujets dans un milieu d'enfants.

Hirszfeld (11), cherchant à expliquer la recrudescence de la diphtérie en Pologne, émet l'hypothèse suivante : « La vaccination augmenterait le nombre des infections inapparentes (donc des porteurs de germes), affections inapparentes qui existeraient en moins grand nombre sans vaccination, car elles seraient remplacées par des diphtéries maladies aussitôt reconnues, isolées et traitées ».

A propos de ces infections inapparentes les auteurs ne sont pas d'accord.

Bormann (9) estime que la vaccination générale « entrave l'immunisation latente (chez les porteurs de germes évidemment) et la maturation sérologique de la population », tandis que Tamaki et ses collaborateurs (40), pensent que la vaccination par l'anatoxine favorise l'immunisation naturelle.

Nos statistiques concernant les P. G. chez les vaccinés et les non vaccinés sont insuffisantes pour que nous puissions apporter une réelle contribution à l'étude de cette question. Le graphique n° 3 pourrait nous faire répondre, à tort d'ailleurs, que la vaccination augmente le nombre des porteurs de germes; en effet, de nombreux porteurs de germes ont été découverts dans un milieu récemment vacciné, comme celui de l'E. M. C., alors que de rares porteurs de germes ont été dépistés dans un milieu mélangé, comme celui du V^e Dépôt, où existent à côté des sujets vaccinés, des individus non vaccinés.

Nous pensons, pour notre part, que la vaccination n'est pas étrangères à l'augmentation des porteurs de germes, que nous avons observée, mais nous pensons aussi que si, vraiment, il y a eu accroissement du nombre des porteurs de germes, ce fait, qui aurait été d'importance majeure dans un milieu d'enfants, est d'importance secondaire dans notre milieu maritime, et n'enlève pas à la vaccination tout l'intérêt qu'elle possède par ailleurs. En effet, la vaccination immunise 98 % des individus, ce qui neutralise le danger du plus grand nombre des porteurs de germes.

Le seul inconvénient de cette augmentation probable des porteurs de germes est qu'il existe *encore des sujets non vaccinés*, en particulier des nouveaux engagés particulièrement aptes à contracter la diphtérie. Lorsque la vaccination aura été généralisée, ils arriveront déjà immunisés et le problème que nous cherchons à résoudre aura beaucoup moins d'importance.

*Tous les porteurs de germes
doivent-ils être considérés comme dangereux ?*

Si nous posons cette question, c'est parce que, dans ces dernières années, de nombreux auteurs ont apporté des observations tendant à attribuer à certaines catégories de porteurs de germes une importance épidémiologique particulière. Si ces porteurs de germes dangereux étaient facilement reconnus, il serait facile de les soumettre à une prophylaxie plus rigoureuse et plus efficace.

Nous allons chercher si ces données nouvelles trouvent une application chez les porteurs de germes dépistés dans notre milieu maritime.

1° Martin et Loiseau (2) opposent les *porteurs de germes non réceptifs* et les *porteurs de germes réceptifs*. Pour

eux, les premiers ne seraient pas une cause de contagion parce que leurs humeurs et leur sérum contiennent de l'antitoxine qui imprégnerait et sensibiliserait leurs bacilles. Leurs germes, seraient-ils même virulents, sont moins « contaminants » que ceux provenant des porteurs de germes réceptifs. Dans notre milieu maritime, tous nos porteurs de germes sont immunisés et seraient donc peu « contaminants » si nous adoptions les idées de Martin et Loiseau. Mais nous ne pouvons adopter de telles idées qui ne constituent qu'une théorie, sans démonstration formelle.

Appliquée aux porteurs de germes eux-mêmes, la notion de leur immunité ou de leur réceptivité présente un intérêt considérable chez les enfants; chez eux, en effet, un quart et même un tiers des porteurs de germes sont réceptifs (12). Ces porteurs de germes réceptifs se trouvent dans un état d'équilibre instable très souvent rompu dans le sens d'une diphtérie, lors d'une maladie intercurrente, le plus souvent maladie infectieuse touchant la muqueuse pharyngée (14 observations de J. Renault et P.-P. Lévy [13]). Mais, comme tous nos porteurs de germes sont immunisés, nous n'avons pas à craindre une telle éventualité.

2° Des enquêtes publiées par le *Medical Research Council* (12), établissent que le diphtérique est infiniment plus contagieux que le porteur de germes, dans la proportion de 13 à 1 environ. Nous n'avons pu dans nos milieux, rattacher tel cas de diphtérie à tel porteur de germes ou à tel diphtérique, aussi considérerons-nous que l'extension de la diphtérie se fait indifféremment à partir des malades, des porteurs de germes convalescents et des porteurs de germes sains.

Que certains porteurs de germes « sujets contact » du malade (porteur de germes infectants) soient plus dange-

reux que d'autres porteurs (porteurs de germes moins infectants) n'ayant pas eu de contact avec le diphtérique, nous le croyons avec Melnotte (14), mais avec lui nous ne pouvons que constater qu'il est impossible de les mettre facilement en évidence dans la vie collective actuelle.

3^e Le seul moyen de caractériser le porteur de germes infectant serait alors pour Melnotte de déterminer le *type du bacille hébergé*, type *gravis-intermedius* dans ce cas. En effet, Clauberg (15), étudiant les bacilles de ce groupe, a démontré les points suivants: le *gravis* et l'*intermedius* se rencontrent plus fréquemment chez les malades et dans leur entourage, ils persistent beaucoup plus longtemps dans la gorge des convalescents et des porteurs de germes sains et leur infectiosité est bien plus grande que celle du bacille du type *mitis*.

4^e Un *pouvoir pathogène* élevé est un des principaux caractères du germe dangereux. On sait que l'on peut distinguer dans ce pouvoir pathogène la virulence et le pouvoir toxigène.

La *virulence* est l'aptitude du germe à se multiplier en surface au niveau de la lésion locale; le meilleur moyen de la mesurer est de chercher le pouvoir pathogène essentiel de Ramon, par inoculation de doses minimales de germes. Le *pouvoir toxigène* est le pouvoir qu'a le germe de diffuser de la toxine à partir de la lésion locale (16, 17, 18).

Quels rôles respectifs jouent la virulence et le pouvoir toxigène au point de vue épidémiologiques? D'après Melnotte, la notion de virulence a un intérêt capital. « C'est elle qui compte le plus dans la contagion et l'extension de la maladie. Elle en représente le facteur essentiel, la multiplication locale au niveau du rhino-pharynx, facilitant l'extériorisation du germe, augmentant les risques de trans-

mission à l'entourage, permettant enfin l'invasion par le bacille virulent dans un rhino-pharynx réceptif ».

II. — CAUSES FAVORISANTES

Les porteurs de germes constituent un élément primordial dans le développement de l'endémie diphtérique.

Leur augmentation est certainement la principale cause en relation avec le développement rapide de la diphtérie en ces dernières années.

Les contacts journaliers de la population maritime avec la population civile expliquent que la morbidité croissante du second milieu est à la base de l'augmentation des porteurs de germes du premier, donc de l'extension de la diphtérie.

Mais il est aussi fort probable que les porteurs de germes ne relèvent pas uniquement des rapports des marins avec la population toulonnaise. Depuis l'armistice, le grand port de guerre de Toulon a vu converger vers lui tout ce qui restait d'équipages, de services, d'écoles. En particulier, toutes les écoles de mousses, d'apprentis, s'y sont repliées. La confluence de 14 à 18.000 enfants d'âge scolaire et de 10.000 adolescents (nouveaux engagés) dans une ville déjà surpeuplée, semble devoir être invoquée dans le développement de l'épidémie.

L'arrivée des engagés et des permissionnaires constitue une cause d'échanges continuels avec toute la France, ces nouveaux venus se recrutant dans les régions industrielles, maritimes, et agricoles du territoire et ne constituant plus le recrutement essentiellement maritime qu'était autrefois la levée permanente des inscrits.



CHAPITRE TROISIEME

PROBLEMES QUE POSENT LES PORTEURS DE GERMES DANS LES HOPITAUX

I. — TEMPS D'INDISPONIBILITÉS

Dans nos statistiques, nous allons envisager non seulement les porteurs de germes sains et les angines banales chez des porteurs de germes, mais encore les porteurs de germes convalescents.

Durant ces deux années, la moyenne du séjour des porteurs de germes à l'hôpital a été de *quatorze jours*. Les statistiques de Dopter fixent *trente-deux jours* (2).

Durée moyenne du portage chez les porteurs de germes convalescents de diphtérie: 18 jours.

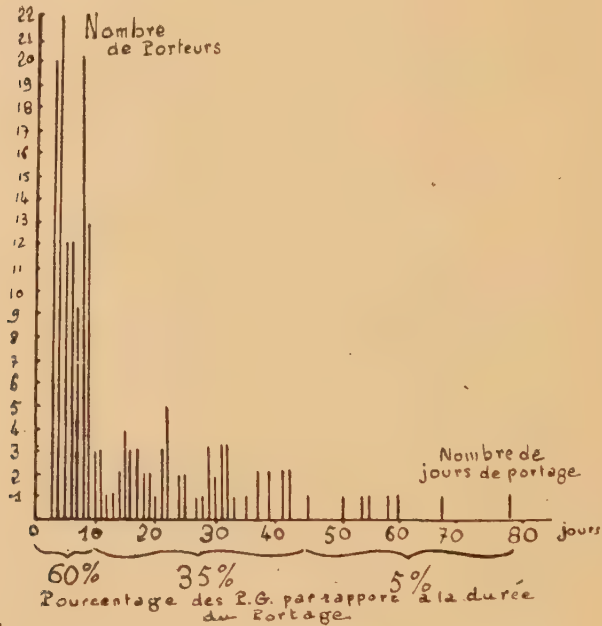
Durée moyenne du portage chez les porteurs de germes convalescents d'angines banales: 10 jours.

Durée moyenne du portage chez les porteurs de germes sains: 9 jours.

Il existe une différence très sensible entre les durées de portage de chaque catégorie. Malgré la sérothérapie intensive dont ils ont été l'objet, les diphtériques conservent plus longtemps le germe spécifique. Il est donc inutile de traiter les porteurs de germes par le sérum antitoxique, thérapeutique passive ne valant pas la participation active

nécessaire à l'organisme pour se débarrasser du bacille diphtérique.

Nous verrons que l'immunisation active réussit là où échoue l'immunisation passive (sans toutefois pouvoir l'expliquer).



Le graphique n° 4 montre, de façon objective, le nombre de porteurs de germes (en ordonnée) rapporté aux durées de portage (en abscisse). Il permet d'établir le pourcentage suivant :

60 % des sujets ont présenté du B. D. pendant 3 à 9 jours.

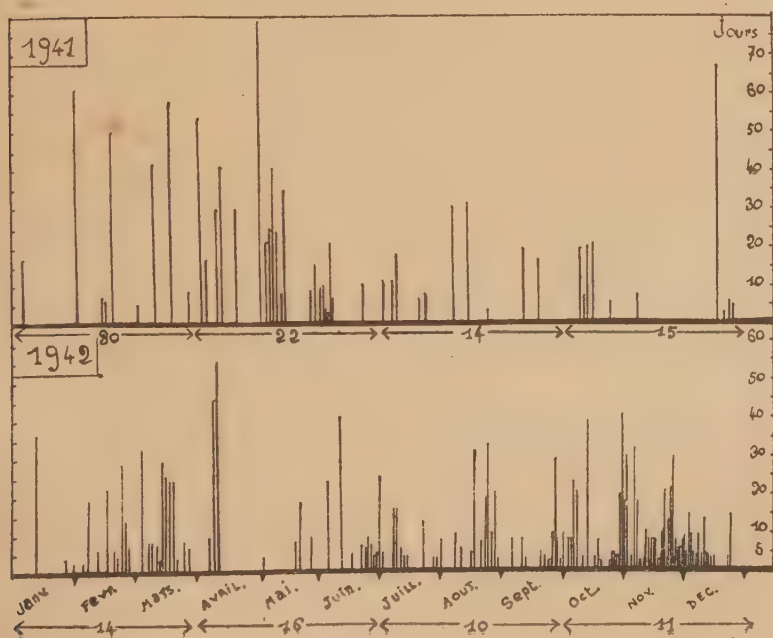
35 % des sujets ont présenté du B. D. pendant 10 à 45 jours.

5 % des sujets ont présenté du B. D. pendant 45 à 80 jours.

60 % des sujets portent moins de 10 jours: c'est là une grande différence avec les statistiques antérieures, en particulier celle de Dopfer.

*Comment, pendant ces deux ans, a évolué
la durée de portage ?*

C'est ce que montre le graphique n° 5, où, dans l'ordre chronologique, chaque cas est représenté par une ligne verticale, proportionnelle à la durée du portage (en ordonnée).



Pour chaque trimestre:

<i>Durée moyenne.</i> — 1941:	1 ^{er} T.	2 ^e T.	3 ^e T.	4 ^e T.
	30	22	14	15
<i>Durée moyenne.</i> — 1942:	1 ^{er} T.	2 ^e T.	3 ^e T.	4 ^e T.
	14	16	10	11

La moyenne du temps de portage diminue progressivement de 30 jours à 11 jours. Cette régression régulière ne saurait être mise sur le compte de l'influence saisonnière. Elle est due à l'influence du traitement appliqué à l'Hôpital Maritime de Sainte-Anne, qui est allé en s'améliorant pendant ces deux ans.

L'étude que nous venons de faire du temps de portage fait ressortir que si le nombre des porteurs de germes a augmenté, le temps d'indisponibilité a été considérablement réduit.

Nous avons relevé quelques cas où le portage a été particulièrement préjudiciable à la Marine, du fait de sa longueur ou de ses reprises.

Ces porteurs de germes, prolongés ou intermittents, étaient tous des élèves des Ecoles, leurs études ont été de ce fait suspendues ou arrêtées. Il est à noter qu'ils étaient tous porteurs de lésions chroniques de naso-pharynx.

II. — PROBLÈME DES ANGINES BANALES CHEZ LES PORTEURS DE GERMES

Après la découverte du bacille de Löffler on a voulu, avec Dieulafoy, étendre le cadre de la diphtérie. Un certain nombre d'angines herpétiques, pultacées, et même érythémateuse, ont été considérées comme des formes cliniques anormales de la maladie, à la suite d'un examen bactériologique positif.

Mais la grande majorité de ces prétendues diphtéries aurait guéri sans sérothérapie. Puis, la connaissance des porteurs de germes sains est venue éclairer cette question en montrant la possibilité de l'existence d'angines banales chez des sujets hébergeant du bacille diphtérique. Enfin, la découverte de la réaction de Schick et l'étude du pouvoir antitoxique du sérum ont permis d'expliquer et de comprendre cette concomitance. Des angines à fausses membranes, parfois épaisses mais peu adhérentes et facilement dissociables, sont même venues grossir le nombre des angines banales chez des porteurs de germes, parce que leur réaction de Schick était négative au moment de l'angine. Or, ce fait est caractéristique des porteurs de germes, tout au moins adultes et vaccinés, et en particulier des angines banales chez des porteurs de germes.

Depuis la vaccination, les angines banales chez les porteurs de germes sont plus fréquentes car le nombre des Schick négatifs s'est accru. La notion des angines banales chez les porteurs de germes date de 1926, où Martin, Loiseau et Lafaille (19), observèrent trois cas d'angines bénignes à bacilles diphtériques, survenus 7 à 20 jours après la troisième injection d'anatoxine.

Les angines banales chez les porteurs de germes se différencieraient cliniquement des angines diphtériques atypiques parce qu'elles sont plus fugaces et s'accompagnent d'une brusque élévation thermique (12, 3, 1).

Dans la pratique médicale de tous les jours, de nombreuses angines banales chez les porteurs de germes sont considérées et traitées comme des diphtéries vraies, mais la sérothérapie n'est pas exempte d'inconvénients, le prix du sérum est très élevé, et le sérum devient rare à l'heure actuelle.

Jusqu'en 1941, cette prudente ligne de conduite était celle adoptée dans nos hôpitaux, ainsi que le montre le rapport suivant :

37 cas de diphtéries

1941: —————

25 cas de P. G.

Mais, en 1942, ce rapport est inversé :

62 cas de diphtéries

—————
83 cas de P. G.

Il nous faut maintenant nous expliquer sur cette évolution de diagnostic. Cette évolution a pour base :

— une étude expérimentale qui nous a permis, sinon de préciser de façon absolue les limites entre ces deux affections, au moins de diminuer le nombre des cas litigieux ;

— le traitement de tous les porteurs de germes, et en particulier des angines banales qu'ils présentent par des injections de doses subintrantes d'anatoxine, traitement qui, croyons-nous, a mis à l'abri d'accidents possibles ultérieurs.

Pour résoudre ce problème, qui demande une solution rapide, voici les trois grandes étapes qui ont été franchies.

1° LES RÉSULTATS DE LA RÉACTION DE SCHICK.

Les caractères épidémiologiques de la diphtérie, le fait que les porteurs de germes sains transmettent à d'autres sujets des diphtéries parfois sévères et malignes, montrent que dans la diphtérie le bacille de Löffler n'est pas tout, mais que le terrain joue un rôle important.

Or, le moyen le plus facile d'apprécier le terrain est la pratique de la réaction de Schick.

Pratiquée avec de la toxine diluée, la réaction de Schick démontre, si elle est positive, la réceptivité, si elle est négative l'immunité antitoxique. Des statistiques déjà anciennes établissent que la réaction de Schick est toujours positive chez les diphtériques et négative chez 70 % des porteurs de germes (Bundersen).

En 1932, une circulaire du Médecin Général Inspecteur Dopter prescrivait de soumettre à l'épreuve de Schick tout militaire vacciné atteint d'angine à bacille diphtérique. (Si le traitement sérothérapique était jugé nécessaire, il suffisait de pratiquer l'intradermo-réaction une heure avant l'injection de sérum, ce qui, d'après Loiseau et La-faille, n'affectait pas la réaction).

Sur 79 sujets: 10 montrèrent une réaction positive, 69 montrèrent une réaction négative et furent considérés comme atteints d'angine non spécifique (4).

Pourtant, parmi ces 69 individus, quelques-uns, rares, présentaient des fausses membranes caractéristiques (1).

A Toulon, dans 34 cas, la réaction a été pratiquée:
a été pratiquée:

1° Chez 10 malades où l'affection paraissait être cliniquement une diphtérie, on a trouvé:

Réaction + 4 fois: 40 %

Réaction — 6 fois: 60 %

2° Inversement, chez ceux qui paraissaient être des porteurs de germes, on a trouvé:

Réaction + 5 fois: 26 %

Réaction — 19 fois: 74 %

26 % de réactions positives serait une proportion déjà inacceptable pour des adultes normaux vaccinés; elle est encore moins admissible pour des porteurs de germes.

60 % d'angines à fausses membranes non spécifiques est un chiffre encore moins admissible.

Une telle disproportion entre la clinique et les résultats de réaction de Schnick montre que cette dernière est en défaut.

Pourquoi?

A) *La lecture de la réaction de Schick est difficile et trop tardive.* — La réaction de Schick a les mêmes inconvénients que tous les tests cutanés: tendance à la lire trop tôt et à multiplier les interprétations négatives, sous prétexte de fausses réactions. Sa lecture est sujette à un facteur personnel d'interprétation, qui vient causer les divergences dans son appréciation. Seule, une lecture au sixième jour permet d'éliminer toute fausse réaction, alors que le problème doit être résolu avant le sixième jour pour l'application rapide du traitement.

B) *La réaction de Schick n'exprime pas la vraie valeur antitoxique des humeurs.* — Il est admis que le taux de $1/30^{\circ}$ d'U. A. par cm^3 de sérum constitue le seuil entre immunité et réceptivité à la diphtérie. Il a aussi été admis que, au-dessous de $1/30^{\circ}$ d'U. A., la réaction de Schick était positive et que, au-dessus de ce taux, elle était négative. Ce deuxième point est discuté.

Les travaux de Ramon, Debré et Thiroloix (20) ont montré qu'une réaction de Schick négative n'avait pas une valeur absolue et pouvait s'observer avec des taux inférieurs à $1/30^{\circ}$ d'U. A., taux qui n'est pas suffisant pour assurer une préservation absolue.

Meersseman et Renard (21), cherchant à trouver une cause aux diphtéries apparaissant chez des sujets à Schick négatif, ont montré que ces sujets avaient moins de $1/30^{\circ}$ d'U. A., malgré leur Schik. (Voir aussi travaux de Jansen [22]).

Il faudrait donc envisager un relèvement du seuil de la réaction de Schick par une dilution moins élevée de la

toxine diphtérique, car s'il n'existe pas de correspondance exacte entre le nombre d'U. A. du sang et la réaction de Schick, celle-ci perd une grande partie de son intérêt et il n'est plus alors étonnant que des porteurs de germes aient un Schick positif.

Nous avons déjà dit que la réaction de Schick peut subir des variations sous l'influence de facteurs biologiques, physiques, et mêmes physiologiques, ce qui complique encore l'appréciation (23, 24).

C) La réaction de Schick n'exprime pas toutes les ressources de l'immunité. — La présence ou l'absence d'antitoxine dans le sang ne constitue pas le seul élément de l'immunité. A côté de la résistance générale de l'organisme, il existe une résistance locale et un facteur constitutionnel (25).

Nous avons observé les réactions les plus violentes chez deux porteurs de germes sains, sans aucun antécédent clinique, ayant vécu au voisinage de diphtériques, et qui semblaient bien jouir d'une immunité considérable. Il est donc raisonnable d'admettre que le facteur individuel du terrain joue un rôle tant dans la défense organique contre le développement du germe (quelle que soit la dose d'antitoxine en circulation) que dans la réponse dermique à l'inoculation de la toxine.

1° *Un état réfractaire local* peut se montrer suffisant pour maîtriser l'infection. C'est ce qui explique l'existence de porteurs de germes à Schick positifs. Zøeller (26) estime qu'une réaction de Schick positive n'indique pas une prédisposition à contracter la diphtérie, mais signifie tout simplement que le sujet n'a jamais subi les atteintes de la maladie, soit qu'il n'ait jamais rencontré le B. D., soit que son immunité, sa barrière locale, l'en ait en quelque sorte séparé (25). D'autres auteurs mentionnent des faits à

l'appui de ce facteur local (27, 28, 29, 17). Pour Renault (30), cette résistance locale proviendrait non seulement de l'intégrité de la muqueuse et de la sous-muqueuse, mais encore de ce fait que les atteintes antérieures occultes ou non auraient créé une immunité tissulaire locale, rendant impossible l'apparition d'une détermination identique (Tron [31] bat d'ailleurs en brèche cette théorie).

2° Immunité locale et immunité antitoxique ne sont pas toujours des facteurs suffisants. Il existerait un autre facteur qui, s'il ne joue peut-être pas un rôle capital dans la résistance à la diphtérie, conditionne cependant l'apparition et la conservation de l'immunité (31, 25).

Alquié, dans sa thèse (25), résume à ce point de vue de nombreux auteurs, dont il cite les références (Hamburger, Hulda, Thelander, Wiltshcke, Courmot et Sédailhan Carrière, Grenet, Hirszfeld, Cassoute), qui invoquent un *facteur constitutionnel*, *l'hérédité*, ou des *états morbides antérieurs*.

2° RECHERCHES DE LABORATOIRES.

De quelle utilité peut être le laboratoire dans la discrimination de la diphtérie maladie et du portage du germe? Les germes sont-ils identiques? Ont-ils les mêmes caractères morphologiques et biologiques? Quel est le pouvoir pathogène expérimental du B. D. dans chacun de ces cas?

Nous éliminons les considérations morphologiques et les cultures sur milieux sucrés ou biliés qui ne sont pas utilisables sans isolement préalable du germe.

Nous avons pratiqué 26 inoculations au cobaye avec des germes prélevés dans la gorge de diphtériques et de porteurs de germes sains ou atteints d'angines.

1° Chez 5 *angines cliniquement diphtériques*, le germe isolé a été 5 fois pathogène.

2° Chez 9 *porteurs de germes sains*, nous avons trouvé 8 fois un bacille dépourvu de pouvoir pathogène.

3° Pour 12 *cas limites*, 2 fois l'inoculation n'a pas eu de suite pathologique, 2 fois il s'est déclaré un abcès local, 8 fois la mort est survenue chez le cobaye.

Il n'y a donc entre diphtéries et angines banales, chez les porteurs de germes, aucune différence dans le pouvoir pathogène de leurs germes chez le cobaye. Il est vain de se baser sur l'inoculation pour résoudre le problème.

Tout ce que l'on peut en déduire (et encore avec des réserves), ce sont les constatations suivantes:

a) Toute angine où le germe n'est pas toxique n'est pas une diphtérie. Ceci permet de séparer la diphtérie des affections qui en prennent le masque.

b) Si une souche non toxique exclut la diphtérie, la réciproque n'est pas vraie. En présence d'un germe pathogène on peut avoir affaire soit à une diphtérie maladie, soit à une angine banale chez un porteur de germes. Le seul mérite de l'inoculation au cobaye est, lorsqu'elle est négative chez un porteur de bacilles morphologiquement diphtériques, qu'il soit sain ou atteint d'angines, est de lui éviter l'isolement, ce qui est appréciable pour un porteur de germes prolongé.

Mais il existe des divergences d'opinion des auteurs sur le pouvoir pathogène expérimental du bacille diphtérique.

1° *Pour les classiques*, tous les bacilles diphtériques ne sont pas pathogènes; tous les intermédiaires existent entre une souche très pathogène et une souche non pathogène. *In vivo* comme *in vitro*, il peut se produire des variations du pouvoir pathogène.

Quelques auteurs parlent même de la transformation, réversible d'ailleurs, des bacilles diphtériques en bacilles pseudo-diphtériques (la transformation des formes virulentes en pseudo-diphtériques étant considérée comme un signe de guérison) [32]. Quelques-uns parlent d'une forme coccoïde saprophyte du rhino-pharynx et dont la transformation en B. D. donnerait une diphtérie dite « endogène ». (32, 33, 34, 35).

On aurait même observé un cycle de ces transformations, *in vitro*, avec reprise de la morphologie et de la virulence. Dans ces transformations, la salive jouerait un rôle important (32).

Notons, en passant, que :

Sur 95 P. G. :	17	ont porté du B. d'Hoffmann amygdalien
	21	» » nasal
	23	» » amygdalien
		et nasal, soit les deux tiers;

Sur 85 D.	14	ont porté du B. d'Hoffmann amygdalien
	15	» » nasal
	12	» » amygdalien
		et nasal, soit la moitié;

le plus souvent à la fin du portage, parfois avant la fin. Parfois le bacille d'Hoffmann alterne avec le bacille diphtérique dans les prélèvements successifs. Le bacille d'Hoffmann nasal se trouve parfois aussi chez des porteurs de germes amygdaliens purs.

Les conceptions ci-dessus rapportées retirent à l'inoculation au cobaye beaucoup de sa valeur, puisqu'une souche peut-être sujette à des variations de pouvoir pathogène. (Cette variation est probablement facteur du terrain individuel).

2° Pour Ramon, Debré et leurs collaborateurs, *seul est considéré comme bacille diphtérique le germe pathogène*

pour le cobaye; les autres germes, même s'ils possèdent les attributs morphologiques et biologiques du bacille de Löffler, ne sont pas diphtériques.

Le germe spécifique reste toujours identique à lui-même, *in vivo* comme *in vitro*. Il ne peut pas devenir non virulent. C'est seulement son action sur l'animal qui l'identifie (37, 38). Des expériences faites par ces auteurs montrent formellement que le B. D. pathogène pour l'homme l'est toujours pour le cobaye (36).

C'est pourquoi un bacille diphtérique, tant qu'il persiste dans la gorge ou les cavités naturelles d'un malade, d'un convalescent ou d'un porteur de germes sain, conserve toujours ses mêmes propriétés biologiques.

Cette théorie laisse à l'inoculation au cobaye toute sa valeur, tant au point de vue de son intérêt clinique que de son intérêt épidémiologique. Un germe reconnu ainsi non pathogène ne risque pas de le devenir, mais s'il l'a été, son porteur doit être isolé jusqu'à disparition du germe.

Il faut donc conclure de ces constatations expérimentales, suivies des considérations théoriques que nous avons faites, *que le laboratoire lui-même ne peut résoudre le problème des angines banales chez les porteurs de germes dont les germes sont semblables à ceux de la diphtérie maladie*. De plus, l'inoculation ne garde pas pour tous les auteurs la même valeur et, enfin, dans la pratique, elle est d'application difficile et onéreuse, et elle ne donne des résultats qu'après 48 heures au minimum, souvent après un temps plus long.

3° LIGNE DE CONDUITE ADOPTÉE A L'HOPITAL MARITIME.

Puisque le test cutané et l'inoculation étaient pratiquement inutilisables, il ne nous restait plus qu'à faire un pas

en arrière et à chercher si la clinique permettait de trouver une solution. Les limites entre cas graves, moyens et bénins sont floues. Le caractère clinique qui présente le plus d'intérêt est *la présence ou l'absence de fausses membranes*.

Sur 140 *angines à bacilles diphtériques* que nous avons observées (somme des angines diphtériques et des angines banales) :

1° 60 *présentaient des fausses membranes*, depuis la fausse membrane peu épaisse, sans tendance à l'extension, grise et peu adhérente, jusqu'à celle engainant la luette et la fausse membrane noirâtre, épaisse, fétide, extensive. Pour cette catégorie d'angines, les symptômes surajoutés n'ont servi qu'à apprécier le degré de gravité et à mesurer l'effort thérapeutique à fournir. Tous ces cas ont été, sans conteste, étiquetés diphtéries et traités comme tels.

2° 64 *cas ne présentaient pas de fausses membranes*. Il s'agissait d'angines pultacées, cryptiques ou même rouges, autrefois appelées diphtériques atypiques, mais que nous avons considéré comme banales, parce qu'il n'y avait pas de grosse adénopathie, pas de symptôme d'intoxication générale, tels que pâleur, adynamie, albuminurie, paralysie.

3° *Dans 16 cas seulement*, sans savoir s'il s'agissait de diphtérie atypique ou d'angines banales chez des porteurs de germes, la sérothérapie a été appliquée, malgré l'absence de fausses membranes nettes, parce que l'impression clinique, un enduit pultacé épais, la pâleur, ou des ganglions un peu gros, laissaient le diagnostic hésitant.

Il n'y a eu doute que dans 12 % des cas. C'est donc assez rarement que le problème s'est posé. Quand le doute persistait, on n'a pas hésité à mettre en œuvre la sérothérapie.

Ces chiffres s'étendent sur deux années et si nous tenions compte de l'évolution de la ligne de conduite adoptée, nous aurions un chiffre inférieur à 12 % dans les derniers mois. Il y a, en définitive, loin de cette attitude à celle qui consistait à faire du sérum à toutes ou presque toutes les angines à bacilles diphtériques. Les résultats n'ont pas été mauvais puisque les angines ainsi traitées sans sérothérapie n'ont, dans la suite, jamais présenté de complications locales ou générales, en particulier pas de polynévrites.

Nous croyons que c'est l'anatoxinothérapie appliquée aux angines banales chez les porteurs de germes comme chez tous les porteurs de germes, qui a mis nos malades à l'abri de complications, si tant est que parmi ces angines, considérées comme banales, se soient glissées quelques diphtéries vraies.

Nous mettons notre espoir d'une solution rapide du problème dans le dosage, en 24 ou 36 heures, des U. A. du sérum du malade. A plus de 1/30° d'U. A. par cm³, il s'agit d'une angine banale chez un porteur de germes.

III. — PROBLÈME DU TRAITEMENT DES PORTEURS DE GERMES

A l'hôpital, il faut non seulement soigner les diphtériques et isoler les porteurs de germes, mais aussi favoriser la disparition rapide des germes qu'ils hébergent. Dans les deux années que nous étudions, le traitement des porteurs de germes a évolué. Quels sont les traitements qui nous ont semblé les plus actifs?

Il faut éliminer de nombreux essais qui, à Toulon, comme ailleurs, n'ont pas été reconnus comme meilleurs que d'autres ou qui, pour être jugés à leur juste valeur mériteraient une observation prolongée:

1° *La radiothérapie*, qui semble avoir un certain intérêt dans les cas de longs portages. Comme elle n'a été employée que dans ces cas après échec des autres moyens, il est difficile de se faire à son sujet une opinion précise. Il aurait fallu, pour cela, l'employer systématiquement dès le début.

2° *Les insufflations d'ozone et d'air chaud et les effluviations diathermiques.*

3° les divers *collutoires antiseptiques*: bleu de méthylène, iode, résorcine, eau oxygénée, novarsénobenzol, liqueur de Labarraque et même exoseptoplix et rhinamide.

Nous n'avons pu employer le sunoxol (39).

4° Les grands *lavages au bock*.

5° Les *badigeonnages à l'anatoxine diphtérique*.

6° *Retenons la thérapeutique chirurgicale du cavum*, parfois indiquée pour débarrasser d'inflammations chroniques certains porteurs de germes voués à un long portage, du fait de ces lésions.

Tel procédé réussit dans un cas, échoue dans l'autre ; aussi les opinions sont-elles variables et il est inutile d'en discuter plus longuement. Faisons ressortir le rôle capital de deux autres méthodes: *l'enfumage iodé* et *l'anatoxinothérapie*.

Depuis le moment où l'enfumage iodé a été employé, la durée moyenne de portage est tombée à quatorze jours. L'anatoxinothérapie l'a encore fait descendre à onze jours. Il ne peut s'agir de coïncidences. Si nous envisageons seulement le dernier trimestre de 1942, où l'anatoxine a été utilisée à des doses de plus en plus fortes, nous trouvons les chiffres suivants:

	Octobre	Novembre	Décembre
<i>Durée moyenne ...</i>	15 j.	10 j. 1/2	7 j. ?

(Nous n'avons eu que peu de porteurs de germes en décembre).

Le procédé de l'*enfumage iodé* est simple: on envoie dans le cavum, avec une soufflerie adaptée à une pipette renflée, des vapeurs d'iode dégagées par le chauffage d'iode métallique. On fait cette opération chaque jour. Il n'a fallu la suspendre que dans de rares cas. L'*enfumage iodé* a souvent été alterné avec des insufflations de poudre d'*exoseptoplix*.

Quant à l'*anatoxinothérapie*, elle doit être mise en œuvre chez les porteurs de germes, en commençant par 1/2 cm³, puis 1 cm³, puis 2 cm³, en injections sous-cutanées tous les trois ou quatre jours, jusqu'à disparition du germe.

Chez les porteurs de germes convalescents, elle est commencée dès que la sérothérapie est terminée.

4 à 10 cm³ sont ainsi injectés. Rarement de plus hautes doses ont dû être atteintes. Ces doses sont plus que suffisantes puisque on continue la thérapeutique après le premier prélèvement négatif, jusqu'à ce que cinq jours après on se soit assuré qu'un deuxième prélèvement soit aussi négatif: L'immunité n'en est que plus grande pour l'avenir.

A propos des porteurs de germes nasaux. — Dans nos observations, nous avons relevé vingt fois des porteurs de germes à la fois nasaux et pharyngés (l'examen de contrôle du nez doit être fait à la suite du premier prélèvement amygdalien négatif, il doit être aussi négatif pour que le malade soit autorisé à sortir).

Nous avons observé deux fois des diphtéries nasales à fausses membranes, dans lesquelles le portage nasal fut prolongé. D'une façon générale, le portage nasal dure en moyenne huit jours de plus que le portage amygdalo-pharyngé.

CONCLUSIONS

1° Dans la Marine, la diphtérie prend chaque année une extension plus grande. L'augmentation de la morbidité diphtérique dans la population civile toulonnaise constitue l'une des causes de cette extension, mais les échanges continuels avec tous les milieux du territoire favorisent l'endémie.

2° Les vaccinés ne sont pas exempts de la contagion. Malgré la rigueur de la vaccination, il existe et il existera toujours parmi les vaccinés, dans la proportion de 1 à 2 %, des individus anergiques constitutionnels héréditaires ou acquis, incapables de produire de l'antitoxine en quantité suffisante et prédisposés à contracter la diphtérie.

Mais, chez eux, la vaccination atténue dans une large mesure la clinique et la gravité de la maladie.

3° Le nombre des porteurs de germes a augmenté parallèlement au nombre des diphtéries. Si cette augmentation ne constitue pas un danger réel pour l'importante fraction du personnel vacciné, elle constitue un facteur accru de contagion pour les quelques sujets non vaccinés, en particulier les nouveaux engagés et les sujets jeunes, beaucoup plus aptes à contracter la maladie. Cette constatation, ajoutée au fait que l'on doit considérer tous ces porteurs de germes comme dangereux, commande le maintien des sévères mesures actuellement en vigueur contre les porteurs de germes.

4° La plupart des porteurs de germes sont découverts à l'occasion d'un prélèvement pharyngé pour angine banale.

Le meilleur moyen de mesurer l'atteinte d'un milieu par le bacille de Löffler est de rechercher la flore microbienne de toute angine qui se présente.

5° Le diagnostic différentiel entre les diphtéries vraies et les angines banales chez les porteurs de germes ne peut être résolu ni par la réaction de Schick, ni par l'inoculation au cobaye.

La présence ou l'absence de fausses membranes semble être le meilleur moyen d'appréciation, tant que l'on aura pas trouvé un procédé permettant de doser en vingt-quatre heures le nombre d'unités antitoxiques du sérum.

6° L'isolement des porteurs de germes sains ou convalescents est indispensable. Leur traitement par l'enfumage iodé et l'anatoxinothérapie raccourcit notablement la durée du portage.

BIBLIOGRAPHIE

1. X... — Situation épidémiologique de la diphtérie en France en 1936. *Bulletin de l'Office International d'Hygiène publique*, 1936, supplément au n° 9.
2. DOPTER. — Traité d'épidémiologie.
3. Mlle M. FAYOT. — La diphtérie des vaccinés. Thèse de doctorat, Paris, 1933.
4. C. DOPTER. — *Bulletin Acad. de Médecine*, t. CXII, n° 41. *Revue d'Immunologie*, t. 1, juillet 1935, p. 305.
5. MEERSSEMANN. — *Société de Médecine militaire française*, juillet 1934, p. 193.
6. G. LOISEAU. — *Bull. Soc. Méd. des Bureaux de Bienfaisance de Paris*, mai 1932, p. 35.
7. DARRE, LOISEAU et LAFAILLE. — *Bull. de Méd. Soc. Méd. des Hôpitaux*, t. LXVIII, n° 17, 1924.
8. RAMON, DEBRÉ, M. et G. MOZER, et Mlle PICHOT. — *Bull. Académie de Méd.*, t. CIII, 1930, p. 314. *Annales Inst. Pasteur*, t. XLV, 1930, p. 326.
9. BORMANN. — La crainte des réaction vaccinales après les vaccination antidiphtériques est-elle justifiée. *Med. Welt.*, t. x, 4 janv. 1936. *Bull. Inst. Past.*, 1937,

10. L. DRASTICH. — A propos de la valeur de la vaccination antidiphtérique. *Hygena*, 1936 (Tchéque). *Bull. Inst. Past.*, 1937, p. 526.
11. L. HIRSZFELD. — Les vaccinations antidiphtériques en Pologne. *Revue d'hygiène*, 1939-1940.
12. PARAF et BOULENGER. — *Presse Méd.*, 13 juillet 1938, p. 1103.
13. J. RENAULT et P.-P. LÉVY. — Sur la diphtérino-réaction. *Annales de Médecine*, 1920-7.
14. MELNOTTE (P.). — Acquisitions récentes du diagnostic bactériologique de la diphtérie. Leur intérêt clinique et épidémiologique. *Revue d'Hygiène*, t. 60, 1938.
15. CLAUBERG et PLATZ. — *Klinische Wochenschrift*, t. xv, n° 46, 1936, p. 2179.
16. RAMON, DEBRÉ, THIROLOIX. — Sur le pouvoir pathogène du B. D. Moyens d'étude. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. III.
17. — Sur le pouvoir pathogène du B. D. Son déterminisme. Virulence et pouvoir toxigène. *Id.*
18. — Pouvoir pathogène essentiel de B. D. isolés au cours de l'épidémie parisienne récente. *Id.*
19. MARTIN, LOISEAU, LAFAILLE. — *Bull. Acad. de Méd.*, t. CII, n° 37, 1929.
20. RAMON, DÈBRE, THIROLOIX. — Etudes biologiques sur la diphtérie. *Annales de Méd.*, 1931-1.
21. MEERSSEMANN et RENARD. — La Diphtérie chez les sujets à réaction de Schick négative. *Presse Méd.*, 10 avril 1935, n° 29. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, p. 185.
22. C. JANSEN. — *C. R. Soc. Biol.*, sept. 1931, pp. 543, 552, 555, 587.

23. ZLATOGOROFF et KOSTEREFF. — Oscillation des réactions de Schick et de Dick sous l'influence de marches forcées. *C. R. Soc. Biol.*, 1931-1.
24. FEUILLE, THIRY, BLANCARDI. — Positivation des réactions de Schick sous l'influence de facteurs biologiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1934-1, p. 336.
25. ALQUIÉ. — *Thèse de Montpellier*, 1936.
- LC. ZOELLER. — Le facteur constitutionnel dans la réceptivité de la diphtérie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1931.
27. FRIEDMANN. — L'infection latente dans la diphtérie. *Annales de Médecine*, 1931, n° 5.
28. E. CASSOUTE. — Le terrain dans la diphtérie. *Sud Méd. et Chirurgical*, 15 mai 1937.
29. H. GRENET. — La diphtérie. *Traité de médecine des enfants*. Masson, Paris, 1936.
30. RENAULT. — Du rôle des P. G. sains dans la contamination diphtérique. *C. R. Conseil d'Hygiène publique et de Salubrité du département de la Seine*, 1937.
31. TRON. — Les récidives de la diphtérie. *Presse Médicale*, mars 1937.
32. WEIGMANN et KÖHN. — Nouvelles recherches relatives à l'action de la salive sur le B. D. *Off. Int. Hygiène publique*, 1937, II.
33. P. POLONYI. — Diphtérie endogène et de contact. *Bull. Inst. Past.*, 1939 p. 395.
34. E. GROH. — Développement des bacilles diphtériques. *Bull. Inst. Past.*, 1939, p. 385.
35. P. POLONYI. — Diphtérie endogène et de contact. *Bull. Inst. Past.*, 1938, p. 845.
36. RAMON, DEBRÉ, GILBRIN. — Distinction entre un vrai et un faux B. D. par l'étude du pouvoir pathogène. *C. R. S. Biol.*, 1934, t. II.

37. RAMON, DEBRÉ, GILBRIN. — Etudes des propriétés biologiques de bacilles D., prélevés sur des sujets malades, en cours de la maladie et pendant la convalescence, ainsi que chez les P. G. sains. *C. R. S. Biol.*, 1934, t. II.
 38. CORRADO, AJO, DÈBRE. — Recherches sur le pouvoir pathogène de B. D. et diphtéroïdes isolés du naso-pharynx de malades et de P. G. *C. R. S. Biol.*, 1936-I
 39. LISBONNE. — A propos du traitement des P. G. rhinopharyngés. *Presse Médicale*, nov. 1929.
 40. TAMAKI, KOMINE, NIHEL. — Persistance de l'immunité conférée par l'anatoxine. *Kitasato Arch. Exp. Méd.*, t. XIII, 1936. *Bull. Inst. Pasteur*, 1937.
-

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*L'endémie diphtérique dans
le milieu maritime de Toulon,
en 1941 et 1942, et contribution
à l'étude du problème des por-
teurs de germes.*

par Jacques BONDET
DE LA BERNARDIE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression :

Montpellier, le 7 juin 1943.

Le Professeur,
CARRIEU.

Vu:

Montpellier, le 7 juin 1943.

Le Doyen,
GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer:

Montpellier, le 8 juin 1943.

Le Recteur,
SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées
comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approba-
tion, ni improbation.

